



<p>(51) 国際特許分類 6 A23K 1/14, 1/16, A61K 35/78</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO95/34218</p> <p>(43) 国際公開日 1995年12月21日 (21.12.95)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP95/01186 (22) 国際出願日 1995年6月14日 (14.06.95)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平6/158054 1994年6月16日 (16.06.94) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 山之内製薬株式会社 (YAMANOUCHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP] 〒103 東京都中央区日本橋本町2丁目3番11号 Tokyo, (JP)</p> <p>(72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 小島保彦 (KOJIMA, Yasuhiko) [JP/JP] 〒247 神奈川県横浜市栄区本郷台5丁目18番18号 Kanagawa, (JP) 高橋 徹 (TAKAHASHI, Tooru) [JP/JP] 〒234 神奈川県横浜市港南区日野南5丁目27番18号 Kanagawa, (JP)</p>		<p>(74) 代理人 弁理士 長井省三, 外 (NAGAI, Shozo et al.) 〒174 東京都板橋区小豆沢1丁目1番8号 山之内製薬株式会社 特許情報部内 Tokyo, (JP)</p> <p>(81) 指定国 AM, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, EE, FI, GE, HU, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LK, LR, LT, LV, MD, MG, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SD, SG, SI, SK, TJ, TM, TT, UA, US, UZ, VN, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO特許 (KE, MW, SD, SZ, UG).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>
<p>(54) Title : FEED CONTAINING CRUDE DRUG</p> <p>(54) 発明の名称 生薬含有飼料</p> <p>(57) Abstract</p> <p>Mixed feed or feed additive containing pumpkin seed, common plantain and Japanese honeysuckle, and optionally containing other crude drugs such as safflower, licorice, peristerion, dandelion, houttuynia herb, and chrysanthemum flower. Cow, pig, chicken and amberjack can be fed with this feed or additive compounded with other marketed feed, thereby improving the resistance to diseases of the fed animals, keeping them healthy, and further improving the meat or egg quality.</p> <div data-bbox="743 1123 1258 1669"> <p>Legend:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a ... <i>E. acervulina</i> strain</li> <li>b ... days old</li> <li>c ... control group</li> <li>d ... group fed with feed contg. 0.5% sample</li> </ul> </div>		

(19) 日本国特許庁 ( J P )

(12) 特 許 公 報 ( B 2 )

(11) 特許番号

第2813471号

(45) 発行日 平成10年(1998)10月22日

(24) 登録日 平成10年(1998) 8 月 7 日

(51) Int.Cl. <sup>9</sup>	識別記号	F I
A 2 3 K 1/16	3 0 4	A 2 3 K 1/16 3 0 4 C
1/14		1/14
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78

請求項の数 5 (全 13 頁)

(21) 出願番号 特願平8-501937

(86) (22) 出願日 平成 7 年 (1995) 6 月 14 日

(86) 国際出願番号 P C T / J P 9 5 / 0 1 1 8 6

(87) 国際公開番号 W O 9 5 / 3 4 2 1 8

(87) 国際公開日 平成 7 年 (1995) 12 月 21 日

審査請求日 平成 8 年 (1996) 12 月 17 日

(31) 優先権主張番号 特願平6-158054

(32) 優先日 平 6 (1994) 6 月 16 日

(33) 優先権主張国 日本 ( J P )

前置審査

(73) 特許権者 999999999

山之内製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町 2 丁目 3 番 11 号

(72) 発明者 小島 保彦

神奈川県横浜市栄区本郷台 5 丁目 18 番 18 号

(72) 発明者 高橋 徹

神奈川県横浜市港南区日野南 5 丁目 27 番 18 号

(74) 代理人 弁理士 長井 省三 (外 1 名)

審査官 坂田 誠

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生薬含有飼料

1

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 オオバコ、スイカズラ及び南瓜子からなる群から選択される少なくとも 2 種の生薬を含有した飼料。

【請求項 2】 オオバコ、スイカズラ及び南瓜子からなる群から選択される少なくとも 2 種の生薬と紅花、甘草、馬鞭草、蒲公英、魚腥草及び菊化からなる群から選択される少なくとも 1 種の生薬を含有した飼料。

【請求項 3】 オオバコ、スイカズラ及び南瓜子の 3 種の生薬を含有した飼料。

【請求項 4】 オオバコ、スイカズラ及び南瓜子の 3 種の生薬と紅花、甘草、馬鞭草、蒲公英、魚腥草及び菊化からなる群から選択される少なくとも 1 種の生薬を含有した飼料。

【請求項 5】 生薬の含有量が飼料に対し約 0.05～5 重量

2

%の範囲である請求項 1～4 のいずれか 1 項に記載の飼料。

【発明の詳細な説明】

産業上の利用分野

本発明は、家畜、家禽および魚類の抗病性を高め、これらの肉質、卵質等の品質を改善するための飼料に関する。

従来の技術

従来の配合飼料あるいは混合飼料の大部分は、通常の自然環境の中で、経済的に成立する範囲で家畜、家禽、魚類等にその生育状況を維持できる栄養の供給を目標にして作られてきている。それは動物の寿命をできるだけ長期間に亘り健康に維持しようとするよりも、動物を経済的出荷することのできる期間まで無事に過ごさせようとするを目的として作られたものであった。即ち、

出荷できるまでの期間の主に増体・飼料要求率等にあった。そこではこれらの病気に関しては疾病を予防するためのワクチンや疾病を治療するための抗生物質及び抗菌剤が用いられていた。

しかし、近年、特に耐生菌の発生や食肉、鶏卵への抗生物質の残留性などが社会問題となり、その結果、抗生物質、抗菌剤などの使用が法的に制限され、さらにそのための検査が厳しく随時行われるようになった。即ち、これらの薬剤の使用中は勿論のこと、使用後一定期間は動物を出荷することができないようにもなった。又、経済性の追及のあまり、密飼等による環境の悪化と相俟って治療のし難い病気や所謂日和見感染症等が増加し生産性及び経済性の低下に拍車をかけた。

本発明者らは、このような状況を考慮してできるだけ動物用医薬品（抗生物質、抗菌剤）を使用することなく、これらの飼育環境を改善し、家畜、家禽、養殖魚等を全般にわたってウイルス、細菌、寄生虫の感染から防禦し、健康にすることによりその肉質、卵質、乳質等を改善することについて検討した。その結果、特定の生薬を家畜、家禽、養殖魚等の飼料に混合することによってウイルス・細菌及び寄生虫に対する抗病性を高め、肉質、卵質を改善することができることを見出して本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明の目的は、抗生物質、抗菌剤をできるだけ使用することなく、家畜、家禽、養殖魚等全般にわたって健康を維持させることにある。

課題を解決するための手段

本発明者らは、そのような目的を達するために、種々の生物活性をもった種々生薬を科学的に求めし検討したところ、南瓜子、オオバコ及びスイカズラのいずれか（とりわけこれら3種の生薬全て）を飼料に添加含有せしめると、家畜、飼育動物等の抗病性を著しく高め、肉質あるいは卵質等を改善することができることを発見した。

本発明は、南瓜子、オオバコ及びスイカズラからなる群から選択される少なくとも2種の生薬を含有せしめた飼料に関する。従って、本発明としては、これらの生薬の2種又は3種を含有するものが存在するが、とりわけ、これら3種の生薬の全てを含有する飼料が挙げられる。

さらに、本発明は、このような南瓜子、オオバコ及びスイカズラからなる群から選択される少なくとも2種の生薬（とりわけ、これら3種の生薬の全て）と、紅花、甘草、馬鞭草、蒲公英、魚腥草及び菊化からなる群から選択される少なくとも1種の生薬とを含有せしめた飼料に関する。

本発明における飼料には飼料添加物をも包含される。

まず、本発明において使用される生薬について説明する。

南瓜子（*Cucurbita moschata* Duch.）はウリ科の植物

の種子である。南瓜子は、生のまま使用してもよいが、乾燥品のほうが飼料の保存上好ましく、また種皮のみを用いてもよい。成分としてクルルピチン、タンパク質、ビタミンA、B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、Cを含み、またカロチン等も含まれている。

オオバコ（*Plantago asiatica* L.）はオオバコ科の植物で成熟した種子（車前子）または全草（車前）が用いられる。成分としては多糖類、Plantenolic acid、コハク酸、アデニン、aucubin、PlantagininやビタミンA、B<sub>1</sub>などを含む。生薬としてヒトにおいては消炎、利尿、止瀉薬として用いられる。

スイカズラ（*Lonicera japonica* THUNB.）はスイカズラ科の花もしくは蕾（金銀花）、葉、茎あるいは全葉（忍冬）が用いられる。成分としては蠟様物質、インシトール、タンニン、サポニン、ロニセリン等を含む。生薬としては、解熱、解毒、利尿、消炎薬として用いられている。

なお、本発明者らは、南瓜子等のウリ科植物がインターフェロンを誘起することを見出し、米国特許を取得している（米国特許第4,421,746号）。

また、第43回日本アレルギー学会において南瓜子等のIgE抗体産生抑制とマイトジェン活性についても報告している。

さらに、本発明者らは、オオバコ、スイカズラがインターフェロンを誘起することを見出し、米国特許を取得している（米国特許第4,469,685号）。

従来、漢方生薬43種が動物の疾病の予防あるいは治療として用いられることが提案されているが（特開平1-172341号）、本発明の生薬の使用については何も示されていない。またその使用により家畜、家禽、養殖魚等全般にわたって広範な微生物、寄生虫等に対しての抗病、あるいは肉質、卵質を改善できるということは何も報告されていない。

さらに、本発明で任意成分として配合される生薬について下記に説明する。

紅花（*Carthamus tinctorius* L.）はキク科の植物の管状花の乾燥したものである。成分としてはカルサミン、サフライエロー、リグナン、ステロールを含む。婦人病、冷え症、更年期障害などの血行障害の治療に用いられる。

本発明者らは、紅花のインターフェロン誘起方法に関しても米国特許（米国特許第4,456,597号）を取得している。

甘草（*Glycyrrhiza uralensis*）はマメ科の植物の根およびストロンを乾燥したものである。主な成分はグリチルリチンである。甘草は、緩和、緩解、鎮咳、鎮痛、去痰薬として用いられている。

馬鞭草（*Verbena officinalis* L.）はクマツヅラ科の植物帯根全草を乾燥したものである。成分としてはモノテルペン配糖体を含む。消炎止痛作用、止血作用、抗菌

作用、利水、通経薬として用いられている。

蒲公英 (*Taraxacum mongolicum*) はキク科の植物で帯根全草を乾燥したものである。成分としてステロール類、イヌリン、ペクチンを含む。解熱、消炎、健胃、利尿、催乳薬として用いられている。

魚腥草 (*Houttuynia cordata* Thunb.) はドクダミ科の植物の根のついた全草である。成分は臭気成分のデカノイルアセトアルデヒド、ラウリルアルデヒド、メチル- $\alpha$ -ノニルケトン、カプリンアルデヒド、3-ケトデカノール、メチルラウリル スルフィド、ミルセン、フラボノイド等が含まれる。民間的に便秘症、風邪、蓄膿症などに煎用し、また痔、腫瘍、腰痛、冷え性などの外用に用いられている。

菊花 (*Chrysanthemum lavandulaefolium* Makino) はキク科の植物の頭状花を乾燥したものである。成分として2,2,4-トリメチル-3-サイクロヘキシネル-カルボキシリク酸、アカセチン-7-ラムノグルコシド、アビゲニングルコシド、アデニン、コリン、炭水化物等が含まれる。解熱、解毒、鎮痛、消炎薬として用いられている。

生薬を飼料添加物として使用することについて中国では、次の3方法が報告されている〔畜産の研究、第48巻第1号第9～12頁(1994年)〕。

- ① 生薬単品として使用する方法。
- ② 主な植物1～2種に補助的な生薬2～6種混せて使用する方法。
- ③ 生薬を主とし、それに必要な西洋薬(ミネラル、アミノ酸等)を混ぜた中西結合添加剤として使用する方法。

そして豚、鶏、反芻動物について次の方法で使用されている。

#### ① 豚

よもぎを配合飼料に2%配合し、さらに、桐葉、松の葉、益母草、老虎瓜草、苦参、王不留行、蒼朮等を加える。

#### ② 鶏

補骨脂、益母草、羅勒、黄耆、何首烏、神曲、麦芽、酸棗仁、白扁豆、葛根、党参、烏梅、白朮、陳皮、当帰、白じゅうつ、川きゅう、山薬、谷芽、女貞子、淫羊かく、牛膝、紫石英、白頭翁、健曲、海椒粉等を加える。

#### ③ 反芻動物

松針、茯苓、木通、冬葵子、通草等の生薬が対病性、動物の品質上効果があったことが報告されている。

しかし、本発明ではこのような生薬を使用していない。

本発明では、先きに記載した特定の生薬を原末あるいは水または有機溶媒抽出エキスとして用いることができる。即ち原末、溶液製剤、粉剤、成型剤、浸出剤等として用いる。有機溶媒としてはメタノール、エタノール、アセトン等が用いられ、これらは水あるいは2種以上の

有機溶媒と混合して用いてもよい。抽出は生薬に対し数倍量の溶媒を加え常温乃至加温下に抽出あるいは浸出を行なう。また、生薬を原末として使用するときは、その生鮮、陰干し、あるいは乾燥したものを用い細断あるいは粉末として用いる。この場合、従来製剤化が使用される慣用の成分に混合し粉剤、顆粒剤としてもよい。通常は原末を乾燥粉末化したものが用いられる。場合により、粉末からベレットを作成し用いてもよい。又、飲料水の形態で用いてもよい。

- また、一般飼料及び配合飼料に混ぜるときはこれらの生薬の前記粉末あるいは抽出物を添加するとよい。一般飼料あるいは配合飼料は、自家飼料であってもあるいは市販品であってもよい。添加量は飼料に対し0.05～5重量%程度が好ましい。この配合量より少いと生薬としての効果が低減され、またこの配合量より多いと家畜等の嗜好性及び経済性の面であまり好ましくない。また、これらの生薬は生薬のみを飼料に加えてもよいし、ビタミンまたはモンモリロナイト等のミネラルや脱脂米糠等と混合して加えてもよい。

- 本発明の生薬成分を投与できる家畜、家禽、魚類としては豚、乳牛、肉牛等の家畜、ブロイラー、レイヤー、ウズラ等の家禽、ブリ、ハマチ、ウナギ、タイ等の養殖魚がある。

本発明で用いる南瓜子、オオバコ、スイカズラは単独で使用しても本発明の目的とする効果を得ることができる。本発明においてはこれらの内いずれか2種の組み合わせで使用してもよいが3種を併用するとその効果をさらに高めることができる。しかもこれらの生薬に前記した紅花、甘草、馬鞭草、蒲公英、魚腥草あるいは菊花の少なくとも1種を動物の種類によって配合するとその効果をより一層高めることができる。

例えば、家禽レアーには、南瓜子、オオバコ、スイカズラと紅花粉末とを飼料に配合して用いることが好ましい。

ブロイラーに対しては、南瓜子、オオバコ、スイカズラに馬鞭草の粉末を飼料に配合して用いることが好ましい。

ブタには、南瓜子、オオバコ、スイカズラに魚腥草の粉末を飼料に配合することが、またウシには南瓜子、オオバコ、スイカズラ、蒲公英を配合することが好ましい。

さらに、養殖魚には南瓜子、オオバコ、スイカズラに、菊花、甘草の粉末を加えて用いることが好ましい。

このようにすると、家畜、家禽、魚類等の疾病に対する抵抗性をいっしょく高め、経済的損失を招くような疾病を予防し、育成期間を無事すごすことができる。また同時に、家畜、家禽、魚類の肉質や卵質、乳質等を改善し、生臭さも消え美味なものとするすることができる。

次の本発明を実施例を挙げて具体的に説明する。

〔実施例1〕

市販の飼料として、抗コクシジウム剤などの抗菌性物質無添加のブロイラー用前期および後期飼料 (SDB No.1 および No.2、日本配合飼料株式会社) を使用した。これらの飼料は、とうもろこし、北洋ミール、大豆油粕、粉末精製牛脂、小麦粉、アルファルファミール、ビタミン、ミネラル等を混合したものであり、一般成分の分析値は、次のとおりである。

	SDB No.1	SDB No.2
粗蛋白質	23.8%	20.0%
粗脂肪	5.8%	6.8%
粗繊維	2.5%	2.6%
粗灰分	5.2%	5.0%
カルシウム	1.04%	1.02%
リン	0.73%	0.73%
GE (Cal/100g)	414*	413*
ME (Cal/100g)	307*	316*

%は重量%を示す。以下同じ

\* 計算値

別に、南瓜子の種皮末1.0kg、オオバコの種子末0.5kg、スイカズラの花蕾末0.5kg、馬鞭草末0.3kgを、モンモリロナイト系鉱物0.2kgおよび脱脂米糠7.5kgに混合して飼料を調製した。

この混合飼料を、前記市販の飼料に0.5%添加して飼料を調製した。

比較のためにこの生薬を添加していない飼料を用いた無添加対照区 (1群) とこの供試飼料区 (2群) とについて動物試験を行った。各区ともフロアベン方式でブロイラー専用種、チャンキー、1日齢、50羽 (雌雄各25羽) / ペン、全300羽を使用した。なお、別にシーダーバードとしてコクシジウム、*E. acervulina* (弱毒株) および *E. tenella* (強毒株) の野外株感染した36羽を用意した。8週間観察し、各週ごとに表1における試験を実施した。表2に飼育成績をまとめた。

①増体重

表2に見られる如く、56日齢で1群より2群の方が有意 ( $p < 0.25 \sim p < 0.01$ ) に大きかった。

②飼料要求率 (総飼料摂取量/総体重量)

同様に2群で91と有意 ( $p < 0.05$ ) な改善が認められ

た。

③臨床症状

10 斃死鶏は1群で11羽、2群が5羽と供試飼料群で少なかった。いずれも小腸および盲腸にコクシジウムによる中等度の病変が認められた。血便は21日齢までは両群で認められなかったが、1群では24日齢から28日齢をピークに30日齢まで認められ、再び55日齢からわづかに認められ、総血便は50羽におよんだ。これに対し、供試飼料活加群の2群では25日齢～28日齢のみ少ない値ではあるが排泄され総血便は6羽と有意 ( $p < 0.01$ ) 少なかった。

④OPC測定 (オーシスト数/g)

図1及び図2に見られるごとく1群のオーシストの排泄が2群に比して小型で6.7倍、中型で3.4倍多かった。42日齢以降では1群でわづかのオーシストの排泄が認められたが、2群では認められなかった。両群の間に有意差 ( $p < 0.05$ ) が認められた。

⑤腸病変

20 両群とも小腸上部、中央部には病変なく、十二指腸に病巣の散在が見られたが、2群の方が病巣数は半分以下であった。盲腸壁は1群で少数の点状血斑が見られたが2群ではほとんど問題にならなかった。

⑥常在菌数

常在菌として小腸から *Lactobacillus* および盲腸から *Clostridium perfringens* を分離し菌数測定を実施したが、*Lactobacillus* において両群に差はなく、*Clostridium* は2群において若干菌数が少ない方に集中していたが有意差はなかった。

⑦腹腔内脂肪重量測定

30 両群で差がなかった。

表1

## コクシジウム感染実験におけるブロイラーの試験日程

週 齢	0	1	2	3	4	5	6	7	8
入 雛	○								
シーダーバード感染		○ ↑ (シーダーバード、オーシスト排泄)							
飼料切り替え				○					
体重 (ペン毎)	○		○		○		○		○
飼料 (ペン毎)			○		○		○		○
OPG測定 (ペン毎)	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血便滴数の観察 (ペン毎)			○	○	○	○	○	○	○
剖検 (各ペン10羽)					○				○
剖検鶏からの菌分離 (ラクトバチルス, クロストリジウム)					○				○
腹腔内脂肪重量測定					○				○

(注) ○ : 実施

## 〔試験例1〕

## 試験方法

## 1) シーダーバードへの感染および設定

1週齢で各ペン6羽(系36羽)のシーダーバードに、  
*E. acervulina*成熟オーシスト  $1 \times 10^4$ 、*E. tenella*成熟オーシストを  $1 \times 10^4$  /羽を混合して経口接種した。シーダーバードによる感染方法は、Brewerら(1970)の方法

[Brewer, et al, (1970) ; Exp. Parasitol., 28, 64-71 (1970)] に準じた。各ペン50羽の非感染ヒナ群の上方に金網床の飼育箱をつるし、その中に上記により、鶏コクシジウムを感染させた6羽の雛(シーダーバード)を入れた。感染源用雛のオーシストの排出は6,7日目ごろより始まり下方の供試鶏(非感染雛)は、そのオーシストを摂取することによる感染した。

表 2

コクシジウム感染実験のブロイラーにおける飼育成績のまとめ

飼育成績のまとめ	1 日 齢		5 6 日 齢		飼 料 要 求 率	P.S.
	羽 数 (羽)	総体重 (kg)	羽 数 (羽)	総体重 (kg)		
試験群						
1 群 無投与 対照群	150	5.47	105	299.69 (100)	2.68 (100)	166 (100)
2 群 供試料 0.5% 添加群	150	5.58	109	339.27 (113)	2.43 (91)	208 (125)
生存率：56日齢時の生存羽数／（供試羽数－途中剖検羽数＝120）×100						

（ ）内は無投与対照群を100とした時の値

P.S.（生産指数）：（出荷（56日齢）平均体重×育成率）÷（出荷日齢（56日齢）×飼料要求率）

〔実施例2〕

ブロイラー専用種（8日齢）、1群5羽、4群を設定し、実施例1に準じてブロイラー育成期にクロストリジウム症に対する感染防御試験を行った。実施例1と同様の生薬乾燥粉末配合飼料（たゞし、生薬乾燥粉末の添加量は0.5%と1%）を感染7日前より投与した。感染菌はC.P.D-2株  $1 \times 10^6$  CFU/mlを1ml強制的に経口投与し、感染後14日間観察した。試験日程を表3に示した。

50

実験結果を表4及び表5に示した。この表にみられるように供試物質投与群で有意な体重増加がみられた。飼料要求率（総飼料摂取量／総体重量）においても対照の2群を100とすると供試物質投与群の3群及び4群では71および70と改善が著しかった。各群とも死亡例はなかった。

〔実施例3〕

実施例1と同様に調製された生薬乾燥粉末配合飼料を

用いて、実施例2に準じてサルモネラ菌感染防御試験を行った。ブロイラー専用種（43日齢、出荷14日前）、1群6羽、4群設定した。菌はS.typhimurium 9-22-4株の $10^{10}$  CFU/mlを強制的に経口投与して感染防御試験 \*

＊を行った。

この試験日程は表3と同様である。観察は感染後7日間行った。この実験結果は実施例2と同様の結果が得られた。

表3

ブロイラーに対するクロストリジウム感染防御試験

試験日程

項 目	経 過 日 程						
	- 7	- 1	0	3	7	11	14
選 抜	○		○				
感染菌接種							
処 置 供試物質投与	○	←————→					○
剖 検							○
体重測定	○		○				○
臨床観察	○						○
細菌分類 糞		○		○	○	○	○
検 査 回腸							○
盲腸							○

○：実施 感染菌は C. p. D-2株  $1 \times 10^6$  CFU/mlを1ml 強制的に経口投与した。



## プロイラーのクロストリジュール感染防御試験

## 各群の平均体重および増体量

試験群	供試羽数	体 重			増 体 量		
		感染前 7 日	感染時	感染後 14 日	- 7 ~ 0	0 ~ 14	- 7 ~ 14
1 無感染対照	5	105	203	586	98	383	481
2 感染対照	5	102	199	507	97 (100)	308 (100)	405 (100)
3 生 薬 0.5% 添加	5	102	219	686	117 (121)	467** (152)	584** (144)
4 生 薬 1.0% 添加	5	105	222	711	117 (121)	489** (159)	606** (150)

( ) 内の数値は感染対照群を 100 とした場合の値 (無感染対照群との比較は除く)

\* : 感染対照群との間に  $p < 0.05$  で有意差あり\*\* : 感染対照群との間に  $p < 0.01$  で有意差あり

飼料摂取量および飼料要求率

試 験 群	供試羽数 (羽)	総増体量 (g)	総飼料摂取量 (g)	飼料要求率 (g)
1 無感染対照	5	2405	7400	3.08
2 感染対照	5	2025	6500	3.21 (100)
3 生 葉 (0.5%添加)	5	2920	6700	2.29 (71)
4 生 葉 (1.0%添加)	5	3030	6800	2.24 (70)

総増体量 : 感染前7日より感染後14日までの総増体量

飼料要求率 : 総飼料摂取量/総増体量

( ) 内の数値は感染対照群を100とした場合の値

(無感染対照群との比較は除く)

## 〔実施例4〕

南瓜子種皮1.0kgオオバコ種子(車前子)末0.5kg、スイカズラの花蕾(金銀花)末0.3kg、紅花の花末0.2kgをモンモリロナイト系鉱物0.2kgおよび脂肪米糠7.8kgと混合して飼料を調製した。これらの生葉は乾燥粉末を用いた。この飼料を0.3%になるように市販飼料に混合して飼料を調製した。

産卵鶏レアー飼育(270~280日齢)2,000羽を2群に分け、1群は市販飼料のみで飼育の対照区と他の1群はこの飼料を投与した区を試験区とした。

試験を、時期を異にして2回行った。観察期間は各40日間である。

第1回、対照区、試験区とも呼吸器に異常症状を呈したトリはなかった。この期間斃死したトリは対照区5羽、試験区1羽であった。羽毛の光沢、鶏冠の状態及び糞便の状態は対照区よりも試験区の方が見た目で見れば明らかに優れていることがわかった。

第2回目の試験も第1回目の試験と同様にして行なった。その結果第1回目と同様に対照区よりも、試験区に於て健康度がはるかに勝っていた。この間斃死数は対照

区6羽、試験区2羽であった。

〔実施例5〕

実施例4と同様の条件下で、産卵鶏220日齢を用い、1,000羽づつ対照区と試験区とで140日間観察した。この間産卵低下症候群の自然流行があったが、試験区の方がこの症状が軽くまた回復も早かった。斃死数は対照区で14羽観察されたが、試験区は0であった。

〔実施例6〕

産卵鶏デカルブ種220日齢、体重1,720g、卵重60.0g（50%産卵到達158日齢）200羽を対照区と試験区に2区分した。飼育条件は開放鶏舎モニター方式3段ケージに3羽群飼し、不断給餌とし、給水はニップルとした。対照区は成鶏用飼料（清水港飼料（株）製）を単独で用いた。試験区には実施例4と同じ飼料を0.5%になるように市販飼料に添加した。

実験は飼育環境状況がよく、飼料テスト後56日卵と生理状態がピークのときであり、健康異常、斃死などなく、腸内フローラ、剖見所見も良好で差を論ずることはできなかった。しかしながら試験区において味覚テストにおいては添加飼料後7日卵以降は卵のうま味が出た。添加飼料後18日卵において、テストバネラー15名による味覚テストを行ったところ、表6に見られるように試験区の産する卵が全ての点で優れていた。添加飼料後56日卵について、日本食品検査センターへ依頼し、全卵についてアミノ酸（18種）、卵黄にて脂肪酸組成の分析を行った。アミノ酸組成においては甘味、うま味に関するアミノ酸、リジン、チロシン、バリン、アラニン、プロリン、グルタミン酸、アスパラギン酸等の含量が多い傾向が見出された。脂肪酸については鶏卵油に殆ど無いヘプタデカン酸とドコセン酸が検出された。

表 6

産卵鶏における生薬添加による  
卵の味の比較味覚テスト(生卵)

項目	対照区	試験区
鶏特有の臭みがない	0	15
コクがある	0	10
味があっさりしている	0	5
甘味を感じる	0	8
美味しい	0	15

卵黄の黄色の色素の濃さをロッシュカラーファンによって比較したところ、対照区の卵の色調は最小9、最大10であるのに対し試験区は最小10,11を示し、黄味の濃いことが判明した。

〔実施例7〕

産卵鶏を実施例6と同様の飼料を用いて飼育し、520日齢の時、絶食による、強制かん羽を行い、対照区と試験区において、それに耐えられる度合を斃死数で調べ

た。対照区は1,000羽中20羽が死亡したが、試験区は5羽の死亡にとどまった。

〔実施例8〕

産卵鶏デカルブ種2000羽を1000羽づつ2群に分け、生薬無添加の対照区と実施例6と同様の飼料（ただし、生薬の添加量は0.3%）を用いた試験区とをつくった。380日齢において対照区は7月下旬より全群緑便を排泄し、産卵率も低下し貧血を呈する鶏も見られ、ロイコチゾーン病が疑われる症状を呈した。そのため対照区はピリメタミン製剤を投与し治療した。解剖所見、血液検査にてロイコチゾーン病であることが確認された。1000羽中26羽は死亡した。これに対して試験区は抗生物質の投与をしなくともロイコチゾーン病に罹病することなく全群健康であり、斃死数も0であった。

〔実施例9〕

南瓜子の種皮末1.0kg、オオバコの種子（車前子）末0.5kg、スイカズラの花蕾（金銀花）末0.5kg、馬鞭草末0.3kgをモンモリロナイト系鉱物0.2kgおよび脱脂米糠7.5kgと混合して飼料を調製した。この飼料を市販鶏用飼料〔東海起業（株）製〕に0.5%になるように添加して飼料を調製した。

ウズラに対して本発明の有効成分の生薬粉末を添加した飼料による産卵、育成に関する試験を行った。

鶏は孵化発生した体重6.4gの雛2,400羽を前記飼料のみ投与の対照区と、本発明の飼料を投与した試験区に2分して行った。1羽当りの飼育面積を54cm<sup>2</sup>としてバタリー式育雛器を用い、照度10フットカンデラを常時照明し、飲水、飼料は無制限給与した。温度、湿度は第1週は36℃、60%、第2週は33℃、60%、第3週は28℃、50%、第4週以降は25℃、40～50%とした。対照区のみは35日齢で成鶏舎へ移動後、抗生物質添加剤メイリッチ2PXを常時0.2%添加した。

この飼育試験の結果は次のとおりであった。

体重、生存率、育成率は有意の差はなかった。46日齢においてニューカッスル病の汚染があったが、白卵数（ニューカッスル病感染ウズラが産卵）は対照区の659個に対して試験区は505個と試験区の方が23.4%少なく、経営上大きなプラスである。これを反映する如く、ニューカッスル病のHI抗体価は63日齢において対照区は試験区にくらべて平均32倍、試験区平均7倍であり、試験区の汚染の程度が少なかった。又、腸内フローラは、30日齢においてはクロストリジウムは両区において菌数は10<sup>4</sup>個/gで良好であった。表6に示すように大腸菌は対照区において試験区にくらべて約10倍多く、ブドウ球菌は100倍、コクシジウムは約30倍多かった。63日齢において試験区は対照区と異なり抗生物質を使用していなかったが、対照区と同様の腸内フローラの存在を示した。

表 7  
ウズラの自然感染における生薬  
添加による腸内フローラの動向

日齢	菌数/ g	感染鶏の数					
		大腸菌		ブドウ球菌		コクシジウム	
		対照	試験	対照	試験	対照	試験
30日	10 <sup>2</sup>	0	0	0	3	0	2
	10 <sup>3</sup>	0	1	1	3	1	5
	10 <sup>4</sup>	0	4	2	4	3	0
	10 <sup>5</sup>	4	3	3	0	4	3
	10 <sup>6</sup>	5	2	3	0	1	0
	10 <sup>7</sup>	1	0	1	0	1	0
63日	10 <sup>2</sup>			0	0	2	2
	10 <sup>3</sup>	0	0	1	3	6	5
	10 <sup>4</sup>	0	0	4	6	1	2
	10 <sup>5</sup>	0	0	2	1	0	1
	10 <sup>6</sup>	4	5	2	0	0	0
	10 <sup>7</sup>	5	5				

## 〔実施例10〕

南瓜子の種皮末1.0kg、オオバコの種子（車前子）末0.5kg、スイカズラの花蕾（金銀花）末0.3kg、および魚腥草末0.2kgをモンモリロナイト系鉱物0.2kgおよび脱脂米糠7.8kgに加えて飼料を調製した。これを子豚用市販飼料に0.1%になるように添加して子豚用飼料を得た。

授乳期間中の子豚200頭に対し本発明の飼料を供試した。授乳期間に約15%の子豚がAR（萎縮性鼻炎）罹患し、症状として鼻曲がり呈した。しかし、他の症状は軽く体重の減少もなく出荷できた。この間、本発明の飼料を添加しなかった対照群の豚舎では他に肺炎、下痢等が観察されたが、本発明の飼料を添加して試験区の豚舎ではこのような症状は観察されなかった。又、本発明の飼料で飼育された豚の肉質は所謂獣臭がなく、味も美味であった。

## 〔実施例11〕

南瓜子の種皮末1.0kg、オオバコの種子（車前子）末0.5kg、スイカズラの花蕾（金銀花）末0.3kg、蒲公英末0.2kgとモンモリロナイト系鉱物0.2kg及び脱脂米糠7.8kgを混合して飼料とした。これらの生薬は乾燥粉末を用いた。乳牛に前記飼料を50g/日ずつ市販乳牛飼料と共に投与した。乳牛は体細胞数50万～100万の乳房炎の疑いのある3頭と体細胞数100万以上の潜在乳房炎の3頭について実験を行った。6頭中3頭は10日間投与によって体細胞数は30万以下となり、他の3頭も30～50万の体細胞数となった。

## 〔実施例12〕

20頭の乳牛の乳汁中体細胞数平均66万に対し、市販乳牛飼料の他に実施例11の飼料を50g/日与えたところ、10

日後には体細胞数31万となり20日後には20万以下になった。以降4ヶ月間は10万前後を示していたが、5ヶ月目に本発明の飼料の添加を中止したところ体細胞数の30万までの増加がみられた。この結果から本発明の飼料の投与を続けている間は乳房炎の発生を抑制していたことが判明した。

## 〔実施例13〕

南瓜子の種皮末2.0kg、オオバコの種子（車前子）末1.0kg、スイカズラの花蕾（金銀花）末0.6kg、甘草末1.0kg、菊花末0.4kgを混合して飼料を調製した。この飼料を1%量のフィードオイルに懸濁させ、市販ブリ育成用配合飼料EP200〔日本配合飼料（株）製〕に吸着させて養魚用飼料を得た。

供試動物として平均体重196～197gのブリを使用した。前記市販ブリ育成用配合飼料EP200のみを投与した対照区と養魚用飼料を投与した試験区のいずれの区も5m×5m×4.5mの海面イセスに500尾ずつ3群準備した。対照区は市販飼料にフィードオイルのみ吸着させた第1群、飼料を0.1%添加した第2群、及び0.2%添加した第3群をもうけた。検査項目として体重、粘液検査、寄生虫検査、組織検査を4週及び8週目に行った。各群50尾ずつ測定した。

飼育試験の結果は次のとおりであった。

開始時平均体重197gが8週後には1群が395g、2群が405g、3群が414gとなった。1群は6%、2群は9%多かった。飼料要求率は1群を100とすると、2群が94、3群が92と低かった。体表寄生虫体数はBenedenia serialaelは対照区に比し半減した。Heteraxine heterocerea（えらむし）は3群とも開始時に最も多く、試験の経過と共に減少した。Caligus spinosusは1群では8週で倍増したが、2群および3群では開始時とほとんどかわらなかった。体表の粘液量は4週で各群とも増加し、1群は5.6mq、2群は6.5mq、3群は6.2mqとなった。8週では各群はともに減少し1群3.5mq、2群4.2mq、3群は4.8mqとなった。リゾチーム量は8週が最も増加し、1群10.7mq、2群14.3mq、3群15.3mqとなった。粘液細胞数も3群が最も増加した。病理組織学的検査で肝臓、筋肉に有所見は認められなかった。以上のことより、本発明の飼料の添加はブリの生体防御能のひとつてある体表粘液増加により外界の細菌、寄生虫等の侵襲より防御する作用と体量の増加とが期待できる。

## 〔実施例14〕

ハマチ養魚について実施例13に準じてテストした。平均体重10.2gのモジャコ（稚魚）約13,000尾をイセス9m×9m×7.5mで1993年5月18日から136日間行った。実施例13と同じ飼料を用いたその添着剤にはハマチエードフォルテを用いた。この間死亡魚は2,000尾で周辺他業者に比べ大変生存率がよかった。特筆することはベネデニア、はだむしの寄生のなかったことである。アキシネヘテロセルカ（エラムシ病）の寄生は少しあったが、

問題とされるようなものではなかった。体色は黒みを帯びず、白濁もなかった。

#### 〔実施例15〕

養鰻のテストを行った。市販飼料は練餌とし、これに実施例13の飼料を0.1%添加した。13gの稚魚34,500尾を用いた。生存率は99.9%で、バラコロ病、鰓病、内外寄生虫の発生もなく、食い込みの状態、増体の向上は申し分なかった。生産物の品質についても生産者試食会で上品な（味、香）できばえとの評価を得た。

#### 〔実施例16〕

南瓜の種皮末1.0kg、オオバコの種子末0.5kg、スイカズラの花末0.3kg、ベニバナの花末0.2kg、モンモリロナイト系鉱物0.2kg及び脱脂米糠7.8kgを混合し、飼料添加物10kgを調製した。

この飼料添加物は、レイヤー用として他の飼料と混合し、レイヤーの飼育に用いることができる。

#### 〔実施例17〕

南瓜の種皮末1.0kg、オオバコの種子末0.5kg、スイカズラの花末0.5kg、馬鞭草末0.3kg、モンモリロナイト系鉱物0.2kg及び脱脂米糠7.5kgを混合し、飼料添加物10kgを調製した。

この飼料添加物は、ブロイラー用として他の飼料と混合し、ブロイラーの飼育に用いることができる。

#### 〔実施例18〕

南瓜の種皮末2.0kg、オオバコの種子末1.0kg、スイカズラの花末0.6kg及び甘草粉1.4kgを混合し、飼料添加物5kgを調製した。

この飼料添加物は、養魚用として他の飼料と混合し、ブリ、ハマチ、ウナギ、タイ等の飼育に用いることができる。

#### 〔参考例1〕

ブロイラー専用種を用いて実施例1と試験例1に準じてテストした。飼料は南瓜子の種子末を含むが、オオバコの種子末、スイカズラの花蕾末および馬鞭草を除いた実施例1の混合飼料を用いた。実施例1に準じてシーダーバードとしてコクシジウムE.acervulina（弱毒株）とE.tenella（強毒）の野外株にてフロアーベン試験を行った。

7日齢～56日齢まで週毎にコクシジウムのOPGを測定した。7日齢まではオーシストは認められなかった。14日齢では対照の1群で平均 $0.38 \times 10^4$ 、飼料添加0.5%の添加群2群で $0.35 \times 10^4$ であった。これはシーダーバードの排泄したオーシストと思われる。21日齢では小型（弱毒株）のオーシストのみ確認され、1群で $3.93 \times 10^4$ 、2群で $2.84 \times 10^4$ であった。28日齢では1群が小型は $9.02 \times 10^4$ 、中型（強毒株）が $3.76 \times 10^4$ 。2群は小型は $4.46 \times 10^4$ 、中型が $1.27 \times 10^4$ であり、1群のオーシストの排泄が小型で6.5倍、中型で2.9倍多かった。35日齢ではオーシストの排泄は両群とも減少し、42日齢以降では1群のみわずかなオーシストの排泄が認められたが、2群

では認められなかった。56日齢において1群では再び小型が $0.04 \times 10^4$ 、中型が $0.17 \times 10^4$ のオーシストが観察されたが、2群では全く認められなかった。両群の間で有意差が認められた。

全期間を通じて腸管にコクシジウムが認められ死亡した鶏は1群で11羽、2群で5羽。又血便数は1群で150羽に対して2群では18羽であった。

#### 〔参考例2〕

実施例13に準じてブリ（開始時平均体重200g）を5m×5m×4.5mの海面イセスに500尾ずつ2群準備した。飼料は市販ブリ育成用配合飼料EP200に南瓜子の種皮末を0.5%添加した。実施例13の時の生薬オオバコの種子末、スイカズラの花蕾末、甘草末、菊花末は除外した。開始時と4週および8週目に寄生虫検査を各群10尾ずつ測定した。体表におけるBenedenia seriolaeの寄生虫体数は対照区に比し添加区では体表寄生体数は半減した。Heteraxine heterocera（えらむし）は2群とも開始時に最も多く、試験の経過と共に減少した。Caligus spinosusは対照の1群では8週で倍増したが、2群では開始時とほとんどかわらなかった。

#### 〔参考例3〕

ハマチ養魚について実施例20と14に準じてテストした。平均体重10.4gのモジャコ約10,000尾をイセス9m×9m×7.5mで136日間行った。この間死亡魚は1800尾で、周辺他業者に比べ大変生存率がよかった。Benedenia seriolaeのはだむしの寄生はなかった。これは特筆される。エラムシ病の寄生は少しあったが、問題とならなかった。

#### 発明の効果

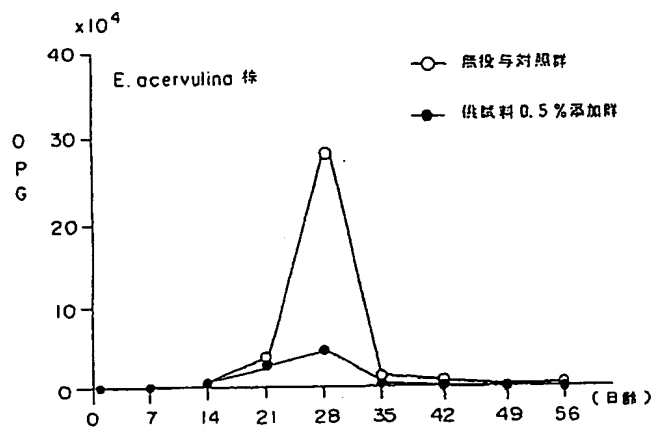
本発明の生薬混合飼料は南瓜子、オオバコ、スイカズラの2種以上、好ましくは3種を混合基本成分とし、これに必要に応じて採卵鶏には紅花、ブロイラーには馬鞭草、豚には魚腥草、牛には蒲公英、魚には菊花、甘草の乾燥粉末を加え、市販飼料に0.1～0.5%添加することによって寄生虫、細菌、及びウイルス病の特に自然感染による経済的損失を防ぎ生体防御力の強化と共に肉質、卵質を改善することができる。しかも飼育期間中の増体重、飼料効率及び飼料要求率等の改善を行うこともできる。これらの生薬は単独使用よりも併用することにより、広範な微生物の防御が可能となり、併用によってより強い相乗効果が観察された。特に近年増してきた日和見感染には大いに効果を発揮した。

#### 図面の簡単な説明

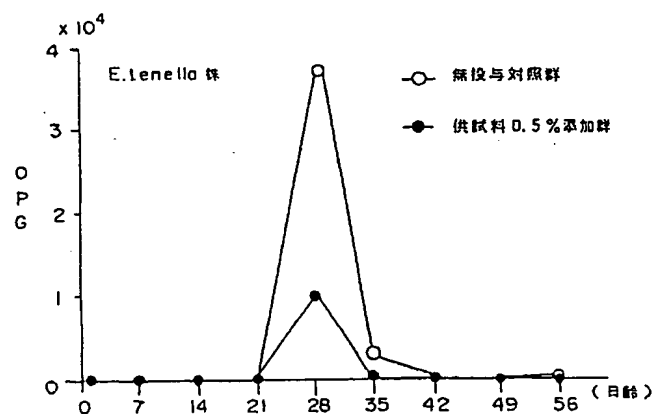
図1は実施例1のブロイラーのコクシジウム試験におけるオーシストの排泄（OPG）の結果を示す（E.acervulina株を用いた場合）。

図2は実施例1のブロイラーのコクシジウム試験におけるオーシストの排泄（OPG）の結果を示す（E.tenella株を用いた場合）。

【第1図】



【第2図】



フロントページの続き

(56)参考文献 Br. J. Nutr. Vol. 66 [2]  
 ] (1991), P. 331-349  
 Nutr. Rep. Int., Vol.  
 1, 27 [4] (1983), P. 681-687  
 J. Agric. Food Chem., Vol. 28 [2] (1980),  
 P. 364-366  
 Poult. Sci., Vol. 66  
 [8] (1987), P. 1372-1378

(58)調査した分野(Int.Cl.<sup>8</sup>, DB名)

A23K 1/00 - 3/04

A61K 35/78

BIOSIS (DIALOG)

JICSTファイル (JOIS)